

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Louis ANGLADE

Né à Argelès-sur-mer, le 26 juin 1900

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

HÉMOSTATIQUES

A BASE DE PECTINE

ET DE FERMENTS VÉGÉTAUX

Président : M. PIERRE SÉBILEAU, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVÉ & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1929

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Louis ANGLADE

Né à Argelès-sur-Mer, le 26 juin 1900

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

HÉMOSTATIQUES

A BASE DE PECTINE

ET DE FERMENTS VÉGÉTAUX

Président : M. PIERRE SÉBILEAU, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^e, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1929

LES PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	M. LABBÉ
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD
Clinique chirurgicale	DELBET.
	HARTMANN
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DÜVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Professeurs sans chaire	BRANCA.
	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . Pathologie médicale.
 ALAJOUANINE. Neurologie et psychiatrie.
 AUBERTIN. . . Pathologie médicale.
 BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN. . Pathologie médicale
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIERE Chimie biologique.
 BROCCO. . . . Pathologie chirurgicale
 BRULÉ. . . . Pathologie médicale.
 CADENAT . . . Pathologie chirurgicale
 CHABROL . . . Pathologie médicale.
 CHIRAY . . . Pathologie médicale.
 CLERC. . . . Pathologie médicale.
 DEBRÉ Hygiène.
 DOGNON. . . . Physique.
 DONZELLOT . . Pathologie médicale.
 DUVOIR . . . Médecine légale.
 ECALLE Obstétrique.
 FIESSINGER. Pathologie médicale.
 GARNIER . . . Pathologie expérimentale
 GATELLIER . . Pathologie chirurgicale
 GIROUD . . . Histologie.
 HARVIER. . . Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER Urologie.
 HOVELACQUE . Anatomie.
 HUTINEL. . . Pathologie médicale.

MM.

JOYEUX . . . Parasitologie.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LARDENNOIS Pathologie chirurgicale.
 LEMAITRE. . . Oto-rhino-laryngologie.
 LEROUX. . . Anatomie pathologique
 LÉVY-SOLAL. Obstétrique.
 LHERMITTE . Pathologie mentale.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MATHIEU. . . Pathologie chirurgicale
 MERCIER (F.) Pharmacologie.
 METZGER . . . Obstétrique.
 MONDOR. . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.
 MULON. . . . Histologie.
 OBERLING. . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER. . . Anatomie.
 PHILIBERT. . Bactériologie.
 QUÉNU. . . . Pathologie chirurgicale.
 RICHEL Fils. . Physiologie.
 SÉZARY . . . Dermatologie et syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique
 VELTER. . . . Ophtalmologie
 VERNE. . . . Histologie.

III.—AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

USQUET. Pharmacologie.
 THIENOT. Obstétrique.
 EQUEUX Obstétrique.
 EYEU-LEMAIRE. . Parasitologie.

MM.

RETTERER. . Histologie.
 ZIMMERN. . . Physique.
 N. Pathologie médicale.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALGLAVE . . Clinique chirurgicale.
AUVRAY . . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU . . Clinique chirurgicale.
LIGNEL-LAVASTINE . Clinique médicale.
LE LORIER . . Clinique obstétricale.

MM.

LERI Clinique médicale.
MOCQUOT . . Clinique chirurgicale
PROUST . . . Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ . . Clinique chirurgicale;

V. — CHARGÉS DE COURS

FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*En témoignage de mon profond
amour filial.*

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR P. SÉBILEAU

Professeur de Clinique oto-rhino-laryngologique

*En reconnaissance du très grand
honneur qu'il nous a fait en accep-
tant la présidence de cette thèse.*

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR A. MOULONGUET

Oto-rhino-laryngologiste de l'Hôpital Boucicaut

*En témoignage de ma respectueuse
et très sincère reconnaissance pour la
grande bienveillance avec laquelle il
a guidé nos pas dans la spécialité
pendant les deux années passées dans
son service.*

A MES MAÎTRES
DURANT MON EXTERNAT DANS LES HÔPITAUX

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MAUCLAIRE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CADENAT

M. LE DOCTEUR LAEDERICH

M. LE DOCTEUR KÜSS

M. LE DOCTEUR MOULONGUET

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DES HÉMOSTATIQUES

à base de pectine et de ferments végétaux

AVANTAGES DES HÉMOSTATIQUES EMPLOYÉS DANS UN BUT PRÉVENTIF EN O.-R.-L.

Une des difficultés survenant lors des interventions de la spécialité oto-rhino-laryngologique, est le fait d'être obligé d'opérer au niveau des cavités naturelles de la face, cavités profondes, étroites, et nécessitant une technique spéciale d'éclairage.

La difficulté opératoire est encore augmentée parce que l'on travaille sur des muqueuses qui ont tendance à saigner abondamment, masquant ainsi le champ opératoire.

On ne peut, comme dans la chirurgie générale, assurer une hémostase par forcipressure. On est donc obligé de tamponner continuellement et d'essayer de profiter de l'éclaircie consécutive à un tamponnement pour continuer l'acte opératoire. D'où prolongation de la durée de l'opération, gêne pour l'opérateur et hémorragie qui, pour n'être toujours pas très abondante, impressionne défavorablement le malade et son entourage.

Dans les heures qui suivent, malgré un tamponnement l'opéré continue souvent à saigner, l'hémorragie étant parfois assez abondante pour qu'il juge nécessaire de rappeler le laryngologiste.

Ces différentes causes devaient inciter les spécialistes en sus de la recherche systématique pré-opératoire d'un état hémophilique, à tâcher de diminuer chez les sujets normaux la suffusion sanguine, de façon à être débarrassés d'une des difficultés de l'acte opératoire.

C'est le but que se propose la médication hémostatique appliquée de façon préventive.

Pour qu'un produit puisse être qualifié d'hémostatique il faut qu'il favorise un des processus par lequel se fait le mécanisme de l'hémostase spontanée.

Quand il existe une plaie au niveau d'un vaisseau, l'hémostase se fait par 3 mécanismes :

1^o La vaso-constriction. On voit se produire par un réflexe nerveux, une rétraction du vaisseau qui saigne, vasocostriction réflexe qui fait que le vaisseau diminue de calibre.

Cette rétraction ne suffit pas pour créer l'hémostase, mais elle la prépare ;

2^o La coagulation du sang. L'hémorragie s'arrête, parce que, au niveau de la plaie, le sang se coagule ; il se forme un caillot qui obture la plaie vasculaire ;

3^o La réparation de la plaie vasculaire. Le bouchon fibrineux constitué par le caillot sert de fil

conducteur à la prolifération de l'endothélium du vaisseau, ainsi que l'a montré Cornil. Cette prolifération aura pour résultat d'obturer d'une façon définitive ce que le caillot obturait d'une façon provisoire.

On voit que des trois facteurs, le principal est la coagulation du sang. C'est lui, en réalité qui arrête l'hémorragie ; la vaso constriction ne fait que préparer l'hémostase, la prolifération endothéliale n'intervient que plus tard, dans un temps secondaire, ultérieur.

Donc c'est surtout sur le phénomène de la coagulation, en activant, en renforçant ce phénomène, que les hémostatiques doivent agir.

Nous allons étudier sous ce rapport l'action de deux spécialités pharmaceutiques :

L'arrhémapectine Gallier ;

L'hémostatique Coudert.

Il est curieux de constater que, bien que les spécialistes se soient fort intéressés à la question, il n'y a pas eu de travail d'ensemble fait dans ce but.

On s'était contenté jusqu'à présent de donner les produits préventivement de façon empirique, sans étudier les modifications qu'ils pouvaient apporter.

On ne pouvait donc se baser sur des expériences faites. Nous avons essayé de combler cette lacune.

Composition des produits étudiés.

Les produits dont nous nous proposons d'étudier l'action au point de vue anti-hémorragique sont retirés tous deux des plantes.

Mais alors que l'arrhémapectine Gallier est une solution de pectine, l'hémostatique Coudert est constitué par des ferments végétaux.

La *pectine*, au point de vue clinique, est un homogluco-side que l'on trouve dans la plupart des plantes à côté des sels minéraux. composés tanniques, matières colorantes, dont on peut l'isoler par le procédé de Boucquelot et Hérisséey.

Brindel a établi par la méthode biochimique que l'hydrolyse des pectines provenant des diverses plantes aboutissait toujours à la formation de deux sucres : le glucose et le galactose.

La pectine est soluble dans l'eau. Sous l'action d'une diastase très répandue dans la nature, se trouvant dans les plantes, et chez l'homme au niveau du tube digestif : la pectase, elle se transforme en acide pectique, ou mieux en ses sels, les pectates.

On peut mettre cette réaction en évidence *in vitro* : il suffit de mettre en présence dans un tube de la pectate, de la pectine et des sels de calcium pour obtenir du pectate de calcium.

La pectine n'est pas toxique par voie buccale, nous n'avons pas en effet observé des troubles à la suite

d'ingestion de solution de pectine aux doses indiquées par les auteurs, de même quand nous avons augmenté ces doses.

D'après la communication de MM. H. Violle et L. de Saint-Rat, le produit n'entraînerait aucune modification en ce qui concerne :

- La résistance des hématies ;
- La densité et la viscosité du sang ;
- Le point cyoscopique du sérum ;
- La tension artérielle.

L'arrhémapectine Gallier est une solution à 1 % de pectine pure obtenue en partant des pétales de roses rouges, racines de gentiane, écorce d'oranges amères, marrons d'Inde.

A cette solution de pectine est ajoutée, pour l'activer, une faible dose de sels de calcium ; enfin cette solution est rendue isotonique et répartie en ampoules stériles (Dans leurs expériences MM. R. Violle et L. de Saint-Rat se sont servis d'une solution de pectine à 1 % activée par addition de 0 gr. 05 % de CaCl^2 et rendues isotoniques par adjonction de 7 gr. 50 de NaCl par litre de solution).

L'hémostatique Coudert est constitué par des ferments végétaux retirés de l'émulsine et en suspension dans un liquide approprié.

Ce liquide n'est autre que le bouillon de culture ayant servi à réactiver les ferments atténués par les traitements qui ont permis de les isoler.

Cette préparation stabilisée est enfermée en tubes

scellés de 20 cm³; elle est d'une conservation parfaite.

Très claire au début, elle se trouble sous l'influence des diverses variations de la température, mais ce trouble n'est pas un indice d'altération.

Physiologie de la coagulation du sang.

La coagulation du sang est un des phénomènes physiologiques qui ont été les plus étudiés parce que :

1^o Phénomène simple à observer, il suffit de recueillir du sang dans un récipient pour voir se former un caillot.

2^o L'hémorragie s'arrête par formation d'un caillot, d'où l'idée de tout temps d'étudier le phénomène pour favoriser la formation du caillot et par là, l'hémostase.

Il n'est pas commode d'étudier le phénomène au niveau d'une plaie ; par contre, il est plus facile à observer, le sang étant recueilli dans un tube.

Voici les divers temps que l'on observe dans le récipient :

Dans une première phase le sang reste liquide.

Dans une deuxième phase on voit la partie périphérique du sang, celle qui est en contact avec les parois du récipient, se solidifier et le sang présenter alors 2 parties :

Une partie centrale liquide ;

Une partie périphérique solide.

Dans une troisième phase la partie centrale se solidifie et l'on peut retourner le tube sans que le liquide s'écoule, toute la masse est prise en gelée.

Dans les heures qui suivent s'accomplit un autre phénomène qu'il faut bien différencier du premier : *la rétraction du caillot* qui est en rapport avec la qualité de la fibrine et l'on voit définitivement dans le tube 2 parties : une masse de forme en général ovoïde, brunâtre, constituée par le caillot définitif qui baigne dans un liquide clair, jaune citrin, le sérum.

Dans un tube de verre le sang se coagule normalement en 8 à 10 minutes.

Or, pour pouvoir étudier les différentes phases de la coagulation il fallait :

1° Retarder cette coagulation en enlevant au sang les ions calcium ce que l'on réalise en recueillant le sang dans une solution d'oxalate de soude et par là, il est rendu incoagulable.

2° Etudier l'action des différents éléments constitutifs du sang sur la coagulation après les avoir isolés, de façon à étudier la part que chacun d'eux prend à ce processus.

Il est actuellement un certain nombre de faits bien établis relatifs à la coagulation. Nous allons les étudier.

Principaux faits relatifs à la coagulation du sang

Nous allons envisager l'action des divers éléments du sang sur la coagulation en isolant successivement chacun de ces éléments :

1^o *Rôle du fibrinogène.* — La fibrine, dont le réseau enferme les globules pour constituer le caillot, provient d'une substance appelée *fibrinogène*. Le fibrinogène est une albumine du plasma sanguin, donc une *globuline*, élaborée au niveau du foie et présentant la caractéristique de se coaguler à 56°. Dans la coagulation, elle ne joue qu'un rôle passif. Cette globuline a pu être isolée des autres albumines du plasma et on a pu en obtenir des solutions relativement pures sur lesquelles on a éprouvé comme sur le sang total, ou sur le plasma intégral, l'action des agents coagulants.

2^o *Rôle de la paroi.* — Le sang en rapport avec la paroi des vaisseaux sains et intacts ne coagule pas ; recueilli dans un verre il coagule. Donc c'est que la paroi du récipient joue un rôle dans la coagulation.

La coagulation se fait d'autant plus vite que la surface de contact est plus étendue et que la paroi est moins lisse.

D'où la nécessité pour étudier les temps de coagulation dans l'éprouvette d'utiliser toujours les

mêmes tubes, afin d'avoir le même calibre et le même poli des parois.

Mais si la paroi du récipient intervient dans la coagulation, elle ne joue pas un rôle capital, elle n'intervient pas comme un des facteurs.

On sait, en effet, que dans un vase aux parois paraffinées, la coagulation est longue à se faire, mais finit toujours par se faire.

3^o *Rôle du calcium.* — Par contre la présence d'ions de calcium dans le sang est indispensable. En effet, le sang issu des vaisseaux, et mélangé à une proportion convenable de solution d'oxalate de soude ne coagule pas. Ajoutons un peu de chlorure de calcium, il coagule. Cela provient de ce que l'oxalate de soude en présence du calcium du sang, le dernier est précipité à l'état d'oxalate de calcium, sel insoluble.

Par contre si on ajoute à ce sang oxalaté du Cl^2CA le dernier entrant en solution, ses molécules se dissocient pour la plus grande part en ions électro-négatifs et ions CA électro-positifs qui, par leur présence, permettent au phénomène de la coagulation de se faire à nouveau. Mais si à un sang oxalté, donc incoagulable par l'absence d'ions calcium, on ajoute du citrate de calcium, malgré la présence du CA le sang reste incoagulable; bien que le sel entre en solution; ses molécules restent indivisées, les ions CA ne se libèrent pas.

Donc pour que le sang soit coagulable, il y faut la présence de calcium et à l'état d'ions libres.

4^o *Rôle des éléments figurés du sang.* — On sait que le sang est composé de deux parties : le plasma et les éléments figurés qui sont :

Hématies ;

Globules blancs ;

Hématoblastes ou globulins ou plaquettes sanguines.

Pour étudier l'action de ces éléments il faut les séparer, les isoler de façon à voir l'action de chacun d'eux. Pour cela, on recueille du sang oxalaté que l'on centrifuge, les éléments se séparent en se superposant en 3 couches :

Globules rouges en bas ;

Leucocytes, partie moyenne ;

Hématoblastes en haut.

En ajoutant séparément chacun de ces 3 éléments au plasma on constate que ce sont surtout les hématoblastes qui jouent le rôle le plus considérable. Ce rôle remarqué d'abord par Hayem a été repris par Le Sourd et Pagniez.

Les leucocytes ont aussi un effet, mais moindre ; quand au rôle des globules rouges, il est nul. Bordet appelle *cytozyme* la substance que les cellules sanguines, globules blancs et globulins, fournissent au processus de la coagulation.

Ce cytozyme présente des caractères de solubilité qui le font rentrer dans la catégorie des lipoides, se rapprochant par là des lécithines ou graisses phosphorées de l'organisme.

5^o *Rôle du plasma.* — Les divers éléments que

nous avons étudiés ne sont pas suffisants pour obtenir la coagulation.

En effet fibrinogène plus cytozyme, plus ions de calcium, pas de coagulation.

Pour qu'elle s'opère il faut l'adjonction du plasma. C'est donc que le plasma agit par un élément nouveau, dont la nature n'est pas déterminée et que Bordet appelle *sérozyme*. On a dès lors tous les éléments nécessaires pour que le phénomène se produise et : sérozyme plus cytozyme, en présence des ions calcium transforme le fibrinogène en fibrine. Mais une question se pose : les 2 produits agissent-ils chacun séparément sur le fibrinogène, ou est-ce la résultante de leur action l'un sur l'autre qui agit sur le fibrinogène ?

C'est à cette dernière façon de voir qu'il faut se rallier. Ces deux produits agissant l'un sur l'autre, en présence de sels de chaux, donnent un ferment coagulant : la *thrombine*.

6° *Rôle de la thrombine*. — Le sérum de sang coagulé est coagulant même en milieu complètement décalcifié. Or, on sait que le sang complet, quand il est décalcifié, ne peut se coaguler. C'est donc qu'avec le sérum, on a apporté un produit nouveau qui peut se passer pour agir de la présence d'ions Ca.

Au cours de la coagulation qui a donné naissance au sérum, le sérozyme et le cytozyme en présence de calcium ont engendré un produit nouveau qui, lui, le pouvoir de provoquer la coagulation en l'absence

de calcium. A ce produit nouveau on a donné le nom de thrombine ou fibrin ferment ou plasmase. On le considère comme un ferment une diastase et fibrinogène + fibrin ferment = fibrine.

En résumé, le sang pur, c'est-à-dire pris par ponction veineuse, faite avec toutes les précautions voulues pour qu'il n'entre en contact avec aucun tissu, possède en lui-même tous les éléments indispensables pour coaguler son fibrinogène.

Mais il faut noter :

7. — *Influence coagulante des extraits de tissus.* — Le coagulation peut-être hâtée, complétée et parfois même déterminée par les extraits de tissus bien que ces derniers soient incapables par eux-mêmes de coaguler le fibrinogène.

C'est Morawitz surtout qui a étudié l'action favorisante sur la coagulation des extraits de tissus et qui a baptisé *thrombokinase*, cette substance hypothétique mal connue. Pour employer une expression consacrée tout ce que nous pouvons dire de l'action de ces tissus c'est qu'ils sont thromboplastiques.

Pagniez et Le Sourd tout en admettant l'action d'un fibrin ferment sur le fibrogène pour engendrer le fibrine, différent d'avec Bordet quant à la façon dont se forme le thrombine. Pour ces auteurs, le fibrin ferment n'existe pas préformé dans le sang si non on s'expliquerait mal que le sang reste liquide dans les vaisseaux.

Il se forme quand le sang est hors des vaisseaux mais ils admettent qu'il dérive d'un produit qui se

trouve normalement dans le sang, fourni, tout comme le fibrinogène, par le foie, produit auquel on donne le nom de « thrombogène ».

Et la thrombine ou fibrin ferment, proviendrait de l'action sur le thrombogène, d'un produit qu'on appelle la thrombokinase, et cela en présence de sels de chaux, dont la présence est indispensable et qui agissent à la façon d'un catalyseur.

La thrombokinase, pour ces auteurs serait essentiellement fournie par les éléments du sang, probablement par les leucocytes, mais surtout et avant tout par les plaquettes du sang ou hémato blasts.

Pour d'autres auteurs, cette thrombokinase serait surtout fournie par les éléments cellulaires de la plaie avec lesquels le sang entre en contact à l'occasion d'une plaie quelconque et qui vient ainsi hâter la coagulation.

On voit donc que la théorie de Pagniez et Le Sourd se rapproche de celle de Bordet, le sérozyme peut être assimilé au thrombogène, mais ces deux conceptions diffèrent pour savoir d'où provient la substance génératrice du thrombogène.

Alors que pour Bordet elle provient du plasma, pour Pagniez et Le Sourd elle provient du foie.

En outre ce terme de thrombokinase peut prêter à confusion.

Pour Bordet on appelle ainsi un suc tissulaire hypothétique qui favoriserait la coagulation ; pour Pagniez, la thrombokinase est une diastase qui pro-

viendrait des globules blancs et des globulins et se rapprocherait par là du cytozyme de Bordet.

Le cytozyme peut être assimilé à la thrombokinasé qui a alors une action non favorisante, mais déterminante et qui provient, non des tissus cellulaires, mais des éléments cellulaires.

Cette série de faits nous montre le mécanisme de la coagulation, mais non la cause déterminante. En effet, si le sang contient dans les vaisseaux tous les principes de la coagulation, pourquoi ne coagule-t-il pas dans les vaisseaux ?

C'est à cette objection que les auteurs opposent les substances anti-coagulantes ou anti-thrombines.

Substances anti-coagulantes ou antithrombines.

Les substances qui ont surtout pour but de s'opposer à la coagulation spontanée du sang dans les vaisseaux sont appelées antithrombines ou antithrombosines.

Il est curieux de constater que le foie, de même qu'il élabore la substance base de la coagulation, élabore également ces antithrombines. Cette fonction du foie s'exerce d'une façon permanente, fonction toujours en éveil, répondant aux besoins de chaque instant. On comprend que certaines affections retentissant sur le foie, puissent troubler le mécanisme régulateur anti-coagulant. Faut-il rap-

peler la fréquence des épistaxis au cours de la cirrhose de Laënnec, à tel point que c'est là un symptôme classique, du début de cette affection.

Influences diverses agissant sur la coagulation.

On sait par expérience l'influence d'agents divers sur la coagulation.

Agents physiques. — Le froid la ralentit, la chaleur à une température voisine de celle du corps la favorise.

Agents chimiques. — Presque tous les sels solubles dans l'eau ont une action ; elle est favorisée par le contact de solution de ces sels à titre peu élevé ; elle est empêchée par le contact de solutions concentrées.

Tels sont les faits que l'expérimentation permet de démontrer quant à la coagulation du sang. Mais si on connaît la progression des phénomènes cela ne suffit pas pour l'expliquer.

En effet, l'objection subsiste toujours :

Pourquoi le sang reste-t-il toujours liquide dans les vaisseaux, puisqu'il contient en lui-même tous les éléments nécessaires à la coagulation, et coagule-t-il dans un vase puisque tous les éléments du sang sont recueillis dans le vase en même temps que lui ?

Ce qui manque c'est la cause qui déclenche toute

la série des phénomènes. Pour expliquer le principe premier on a émis de nombreuses théories. Nous n'en retiendrons que deux :

La théorie de Bordet.

La théorie de Wolf.

1^o *La théorie de Bordet.* — Elle n'est, selon les dires de son auteur, qu'une explication commode, tâchant de donner satisfaction à la curiosité de notre esprit. Bordet ne prétend pas donner l'explication réelle du phénomène, mais sa théorie a l'avantage d'apparaître comme un schéma, permettant une évocation facile de faits réels, par voie de déduction.

La cause qui déclenche la série de faits aboutissant à la coagulation, est le contact d'un corps étranger.

Le sang, au moment où on l'extrait, ne contient pas de sérozyme mais une substance capable de l'engendrer, « *le présérozyme* ». Quant au cytozyme, il est contenu dans les éléments globulaires du sang surtout les plaquettes.

Le contact d'un corps étranger va avoir 2 effets :

I. La libération du cytozyme hors des plaquettes favorisé par l'adhésion de ces dernières au contact du corps étranger. Il en résulte qu'à ce niveau le liquide s'enrichit en cytozyme.

II. Le contact agit, en même temps que les sels calciques et le cytozyme, pour faire apparaître aux dépens du présérozyme le sérozyme (peut-être en éliminant une substance antagoniste).

Dès lors sérozyme et cytozyme étant en contact, en présence de sels de calcium, on tombe dans le domaine de faits connus.

2^e *La théorie de Wolf.* — Pour cet auteur, la coagulation résulterait de la rupture d'un état d'équilibre colloïdal dans lequel se trouve le sang dans les vaisseaux ; cette rupture se ferait à l'occasion de la sortie du sang hors des vaisseaux.

Dans le sang, on trouve des cristalloïdes (sels, sucres) et des colloïdes (albumines, lipoïdes, etc.), ces deux substances se trouvent en solutions dans le sang, mais non sous la même forme. Les cristalloïdes sont réellement solubles, et se dissolvent en mollécules ; les colloïdes s'y dissolvent en amas de mollécules ou micelles ; la désintégration n'est donc pas aussi poussée, mais ces amas de mollécules sont suffisamment petits pour que dans une solution les tenant en suspens, le liquide reste transparent, c'est en somme une pseudo-solution.

Les cristalloïdes et les colloïdes du plasma se tiennent réciproquement en équilibre, par un jeu régulier et complexe d'attraction et de répulsion réciproques que peuvent influencer des facteurs physiques très divers (nature des sels).

Il suffit que l'équilibre se rompe, pour que ces micelles s'unissent en un agglomérat visible : à l'état dissous a succédé l'état liquide.

D'après Wolf, le plasma, dépouillé de tout élément figuré du sang, contient tous les éléments nécessaires pour se coaguler dans certaines condi-

tions sans apport d'éléments nouveaux. Il contient donc les substances nécessaires à cet effet, qui sont (outre les sels de calcium qui n'agissent que par leur présence) le fibrinogène, le thrombogène et le thrombозyme.

Ces substances sont en équilibre dans le plasma du sang circulant, leur équilibre venant à se rompre, elles se précipitent en un complexe à trois qui est la fibrine. Ce qui empêche ce phénomène de se produire *in vivo*, ce sont une ou plusieurs substances stabilisantes, dont une au moins, joue un rôle très important, c'est l'antithrombine que secrète le foie.

Mais qu'un agent thromboplastique vienne agir l'équilibre est rompu et la coagulation se déclenche ; ces agents thromboplastiques sont très nombreux depuis la paroi mouillable jusqu'aux sucs des tissus particulièrement actifs à ce point de vue.

D'après l'étude que nous venons d'exposer de la coagulation, pour qu'un agent pharmaceutique soit coagulant, il faut qu'il intervienne dans une des phases de la coagulation comme substance thromboplastique.

Les hémostatiques que nous avons étudiés ont été expérimentés sur des sujets normaux, c'est-à-dire qui avaient dans leur sang tous les éléments nécessaires à la coagulation.

Si ces produits étaient thromboplastiques la coagulation du sang devait être accélérée. En tant que thromboplastiques comment pouvaient-ils agir ?

Si l'on admet la théorie de Bordet, on comprend qu'ils ne peuvent guère agir sur le fibrinogène. En effet, cette substance joue un rôle passif dans la coagulation, sa quantité étant augmentée le caillot sera plus dense, mais la coagulation ne se fera pas plus tôt. Elles ne peuvent donc agir que sur la thrombine. Et dans la production de cette dernière, il semble plus logique d'admettre qu'elles devraient agir sur l'élément actif de la formation du fibrin ferment c'est-à-dire le cytozyme, favorisant donc la transudation ou la production de ce cytozyme par les globulins.

Si l'on admet la théorie de Wolf, ces substances thromboplastiques ne pourraient agir qu'en créant un nouvel état d'équilibre colloïdal, plus fragile que l'état pré-existant et normal, de telle sorte que, lorsque l'équilibre se rompra, l'agglomérat de micelles puisse se faire plus rapidement.

ÉTUDE CLINIQUE DES PRODUITS

Nous nous sommes proposés d'étudier l'action de ces deux hémostatiques au point de vue des modifications qu'ils pouvaient apporter à la coagulation sanguine. Pour cela nous avons étudié le temps de la coagulation et le temps de saignement avant d'avoir fait ingérer les produits selon les doses et durées préconisées par les auteurs.

Dans un 2^e temps, nous avons fait un nouvel examen de sang, dans le délai où ces produits devaient agir sur la coagulation.

Nous avons employé pour calculer le temps de la coagulation le procédé de l'éprouvette en faisant la prise de sang dans la veine et amenant le sang de la veine dans le tube par l'aiguille, sans que ce dernier soit en contact avec les tissus. Nous éliminons ainsi l'action thromboplastique des tissus, de façon à avoir une idée plus exacte des modifications de la coagulabilité du sang lui-même.

Nous contrôlions le procédé de l'éprouvette par le procédé de la lame. Pour cela, le garrot de la prise de sang étant enlevé, le sang coulant goutte à goutte par l'aiguille, nous recueillions une goutte sur plusieurs lamelles que nous abritons sous des couvercles de boîtes de Petri.

Enfin pour le temps de saignement nous employons la méthode classique d'incision avec un vaccino-style au niveau du lobule de l'oreille, ou méthode de Duke.

De la sorte, nous avons pu étudier si ces produits avaient une action coagulante, le sang du sujet préparé étant recueilli *in vitro*.

In vivo nous avons essayé de noter l'abondance de l'hémorragie présentée par les opérés.

Mais on comprend combien il est difficile de calculer l'hémorragie survenant au cours de l'opération. En effet, soit qu'on essaye de recueillir le sang sur des linges pesés avant et après l'intervention ; mais ces linges sont en sus souillés par les mucosités rejetées par le malade. En outre, ce dernier déglutit une certaine quantité de sang. On ne pouvait donc retenir ce procédé. Nous aurions pu peser le malade avant et après l'intervention, en tenant compte du poids des organes enlevés, on aurait eu le poids de l'hémorragie.

Outre la difficulté matérielle portant sur des différences de poids minimes, on n'aurait pas eu le poids exact du sang épanché à cause du sang dégluti.

Nous avons essayé de comparer d'une façon approximative les différences d'hémorragies survenant au cours d'une même opération chez deux sujets, l'un préparé avec la pectine, l'autre non. Cette comparaison est difficile, l'expérience différant pour une même intervention, selon que l'on pratique une

opération plus ou moins large, selon que le sujet opéré a une telle taille, tel poids, etc.

Aussi, tout ce que l'on peut dire, c'est que l'on a « l'impression » que tel sujet saigne, et tel autre ne saigne pas, sans pouvoir apporter une précision scientifique plus grande.

Enfin, pour compléter nos recherches, nous avons cherché les modifications quant à la coagulation que ces hémostatiques pouvaient avoir, en ajoutant directement une certaine quantité du produit au sang frais recueilli dans un tube et en comparant sa coagulation à celle d'un tube témoin.

Etude de l'action coagulante des produits ajoutés directement au sang.

Dans ce but, nous avons employé l'arrhémapectine Gallier que l'on trouve dans le commerce.

Quant à l'hémostatique Coudert, son auteur a bien voulu mettre à notre disposition des ampoules de la solution fraîchement préparée et auxquelles n'avait pas été adjoint d'antiseptique pour les stabiliser ; cet antiseptique étant, paraît-il, un anti-coagulant.

Nous avons recueilli du sang par ponction veineuse directement dans des tubes, sans que le sang soit souillé par les tissus.

Dans le tube 1 nous recueillions 5 cm³ de sang environ, ce tube nous servait de tube témoin.

Dans le tube 2 nous versions avant de recueillir le sang 1 goutte d'arrhémapectine.

Dans le tube 3 nous versions 3 à 4 cm³ d'arrhémapectine.

Dans le tube 2' nous versions 1 goutte d'hémostatique.

Dans le tube 3' nous versions 3 à 4 cm³ d'hémostatique.

Voici les résultats que nous avons trouvés pour les temps de coagulation dans les différents tubes.

Tube 1	Tube 2	Tube 3	Tube 2'	Tube 3'
13'	8'	23'	9'	25'
7'	6'	12'	6'	13'
15'	12'	20'	12'	18'
8'	7'	11'	6'	10'
10'	7'	18'	8'	15'
10'	9'	15'	8'	18'
7'	6'	10'	5'	10'
13'	9'	17'	11'	10'
15'	11'	23'	13'	20'

Il convient de noter d'abord l'absence de concordance des résultats trouvés dans les tubes 3 et 3'.

Le produit n'agit donc pas *in vitro* en raison directe de sa masse ; il agit par sa présence.

Dans les tubes 2 et 2' on note un léger raccourcissement du temps de coagulation par rapport au tube témoin. Ce raccourcissement dans les cas où il est maximum est de 5' pour un temps de coagulation de 13' soit environ 35 %.

Dans les cas minimum il est de 14 % (7' tube témoin-6' tube 2).

Quelle peut être l'explication de ce raccourcissement du temps de coagulation ?

Pour les solutions de pectine, faut-il l'attribuer à une augmentation de la viscosité sanguine, à une sorte de gélatinisation du milieu ?

Pour l'hémostatique, cette action est-elle due à l'action directe des ferments que contient ce produit ?

Il faut supposer alors que les ferments de la plante sont analogues à ceux de l'individu, mais que ceux du règne végétal ont une action plus rapide.

Nous avons essayé de faire une utilisation pratique de ces expériences.

A la suite de ces résultats nous nous sommes demandés si des badigeonnages par ces produits d'une muqueuse saignante (à la suite d'une résection sous-muqueuse par ex.) aurait une influence heureuse.

Nous n'avons pas noté de différence notable dans le saignement, soit qu'on ait fait un badigeonnage ou qu'on n'en ait pas fait.

Etude de l'action coagulante des produits absorbés par voie buccale.

Nous venons d'étudier les modifications apportées par ces hémostatiques à la coagulation du sang quand on fait agir ces derniers directement *in vitro*.

Mais ce qui nous intéresse surtout, ce sont les modifications du sang circulant dans l'organisme ;

c'est de savoir si l'individu ayant absorbé une certaine quantité de pectine ou d'hémostatique par voie buccale, voit les qualités coagulantes de son sang augmenter.

Il est curieux de constater, qu'alors que les auteurs de ces produits préconisent la voie buccale comme voie d'ingestion, les expériences tendant à démontrer les propriétés hémostatiques de ce produit ont été faites en employant la voie intra-veineuse.

En effet, dans la note de M. Feissly présentée par M. Gley, parue dans les comptes rendus des séances de la Société de biologie et intitulée : *Action de la pectine sur la coagulation du sang*, il est question de voie intra-veineuse.

De même, dans la note présentée le 23 février 1925 par MM. Violle et L. de Saint-Rat il est dit : « ...A la suite d'inoculation de pectine par *voie intra-veineuse*, le degré de coagulabilité du sang est très rapidement augmenté. »

Egalement dans une 2^e note des mêmes auteurs intitulée : *De la pectine et de ses effets hémostatiques* :

« ...Mais la coagulabilité sanguine est nettement augmentée, accélérée dans la proportion de $1/4$ à $1/3$; expérience consistant à additionner du sang de cheval normal avec du sérum de lapin préparés antérieurement par *des injections* de solution de pectine... »

On voit donc que les divers auteurs qui se sont

occupés de la question n'ont employé que des injections de pectine, jamais d'ingestion.

On ne parle de la voie buccale que pour dire :

« Le phénomène est difficilement explicable (pour expliquer l'effet hémostatique). Les rares travaux faits sur la digestion des galactanes, mannanes et diverses gommes (Waslkresenski) ne permettent pas d'élucider nettement ce point.

Quant à l'hémostatique Coudert, tout ce que nous avons trouvé c'est la relation de 2 cas où il a été employé et où on aurait constaté :

« 1° Une diminution considérable du temps de saignement, diminution d'autant plus considérable que le sujet sera plus hémophile... chez un sujet dont le temps de saignement était de 17', il fut porté à 3', une heure après l'absorption d'une ampoule ; chez un autre, le temps de saignement qui était d'abord de 7' fut porté dans les mêmes conditions expérimentales à 2' ;

2° Un temps de coagulation considérablement amélioré » mais pour lesquels on ne donne pas les temps.

Nous nous contenterons de faire remarquer que ce qui caractérise l'hémophilie, c'est le retard et la lenteur de la coagulation et non du saignement. Nous ne comprenons pas les modifications qui peuvent être apportées par un produit à un trouble qui n'existe pas.

Nous avons pris dans le service du D^r Moulonguet un certain nombre d'observations relatives à des

sujets qui devaient subir une intervention de la spécialité, en même temps que nous faisons un examen de sang avant et après l'ingestion des produits étudiés.

Ces observations ont été prises dans la série des malades qui se sont présentés à l'époque de notre étude.

Nous n'avons eu que des sujets normaux, c'est-à-dire ne présentant pas de dyscrasie sanguine ; nous ne pouvons donc parler de ces produits que d'une façon générale, sans pouvoir préciser si dans tel cas particulier ils auraient une action.

D'ailleurs, leurs auteurs conseillent de l'employer d'une façon générale, disant avoir une action anti-hémorragique dans tous les cas.

Voici la suite des observations.

OBSERVATION I

M. G. ., 26 ans, ouvrier typographe.

Le malade vient à l'hôpital parce que, dit-il, est sujet à des épistaxis répétées et durant assez longtemps.

Il vient d'avoir une épistaxis qui a été traitée par des tampons imbibés d'une solution d'antipyrine et d'eau oxygénée.

Malgré cela arrêt partiel seulement de l'épistaxis.

Le malade rapporte spontanément qu'il saigne abondamment et longtemps après une légère blessure. Il ne peut rapporter ses épistaxis à une cause.

Il n'a pas remarqué que ses parents saignent longtemps

et abondamment. A la rhinoscopie antérieure on note une ulcération de la cloison de la narine gauche au niveau de la tache vasculaire.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'angine de poitrine à 36 ans.

Mère décédée d'un cancer de l'utérus à 46 ans.

Antécédents collatéraux. — Un frère mort (ne peut préciser de quelle affection).

Une sœur décédée de fièvre typhoïde.

Antécédents personnels. — Rougeole dans l'enfance.

A contracté la syphilis à 22 ans.

L'examen des organes ne révèle rien de particulier.

Examen de sang fait avant l'ingestion de l'arrhémapectine.

Temps de saignement : 2'30".

Temps de coagulation : tube : 20'

lame : 10'.

Epreuve du lacet de Weill négative.

On fait une cautérisation avec une perle d'acide chromique et on fait absorber le lendemain matin 4 ampoules d'arrhémapectine.

Examen de sang fait 4 heures après l'ingestion des 4 ampoules.

Temps de saignement : 2'30".

Temps de coagulation : tube : 22'

lame : 11'.

OBSERVATION II

M. F. ..., 32 ans, postier.

Le malade avait été hospitalisé pour un phlegmon de l'amygdale qui s'était percé spontanément.

Il revient effrayé, parce que dès sa sortie de l'hôpital il avait eu un léger saignement qui s'était arrêté spontanément, pour reprendre à 2 h. 30 de l'après-midi et durer jusqu'au lendemain midi.

D'après ses dires ne présente pas facilement d'ecchymoses ; il n'y a jamais eu d'hémophilie dans sa famille. Cependant une avulsion dentaire aurait provoqué une hémorragie d'assez longue durée.

Antécédents héréditaires. — Père décédé de la grippe à 58 ans.

Antécédents collatéraux. — Deux frères et une sœur en bonne santé.

Une sœur décédée de suite de couches.

Antécédents personnels. — Pas de maladies de l'enfance ; trépané à la suite d'une blessure de guerre ; n'a jamais eu d'affection hépatique.

Examen de sang fait avant l'ingestion d'arrhémapectine :

Temps de saignement : 3'30".

Temps de coagulation : tube : 20'

lame : 15'.

Epreuve du lacet de Weill négative.

Examen de sang fait 4 heures après l'ingestion de 4 ampoules d'arrhémapectine :

Temps de coagulation : tube : 18'

lame : 16'.

Temps de saignement : 3'.

Le malade saigne assez abondamment au cours de l'amygdalectomie.

Dans l'après-midi qui suit l'opération le malade présente une hémorragie diffuse en nappe, qui nous oblige à faire une piqûre d'extrait d'hypophyse.

OBSERVATION III

M. C., . . ., 20 ans, chaudronnier.

Le malade vient pour amygdalectomie. A eu 2 angines de Vincent contrôlées par frottis en 8 mois.

Ne signale pas avoir une tendance à des hémorragies profuses.

Pas d'hémophilie dans la famille.

Antécédents héréditaires. — Parents bien portants.

Antécédents collatéraux. — Deux frères et deux sœurs bien portants.

Antécédents personnels. — Pas de maladies de l'enfance. Broncho-pneumonie double à 12 ans. Jamais d'affection hépatique.

L'examen des organes ne décèle rien d'anormal.

Examen de sang avant l'ingestion d'arrhénapectine :

Temps de saignement : 1'30".

Temps de coagulation : lame : 6'

tube : 7'.

Le signe du lacet de Weill est négatif.

Examen de sang 4 heures après l'ingestion de 4 ampoules d'arrhomapectine :

Temps de saignement : 2'.

Temps de coagulation : lame : 7'

tube : 10'.

Le malade saigne normalement pendant et après l'intervention.

OBSERVATION IV

Mlle G.... 32 ans, employée des postes.

L'examen du sang est fait en vue d'amygdalectomie. N'est pas sujette à des hémorragies profuses à la suite de coupures insignifiantes ; pas d'épistaxis, n'a pas d'hématomes facilement.

Réglée à 15 ans. Règles régulières, peu douloureuses, d'abondance moyenne durant en général 3 jours. Pas d'hémophilie familiale.

Antécédents héréditaires. — Père décédé d'affection cardiaque qu'elle ne peut préciser.

Antécédents collatéraux. — Une sœur en bonne santé.

Antécédents personnels. — Rougeole dans l'enfance. Jamais eu de maladie du foie.

L'auscultation et l'examen général ne révèlent rien d'anormal.

Examen de sang avant l'ingestion d'arrhémapectine :

Temps de saignement : 2'30".

Temps de coagulation : lame : 10'

tube : 23'.

L'épreuve du lacet de Weill est négative.

Examen de sang 4 heures après l'ingestion de 5 ampoules d'arrhémapectine :

Temps de saignement : 2'30''.

Temps de coagulation : lame : 10'

tube : 22'.

La malade saigne assez abondamment au cours de l'opération.

Elle continue de saigner dans les heures qui suivent nécessitant une piqure d'extrait d'hypophyse. Elle est gardée 48 heures à l'hôpital à cause de son hémorragie.

Revient se faire examiner 8 jours après l'intervention.

Bonne cicatrisation ; n'a pas présenté d'hémorragies secondaires.

OBSERVATION V

M. Le G..., 53 ans, employé.

Vient à l'hôpital pour ablation d'un polype du larynx. Ne présente pas de tendance à des hémorragies prolongées pour plaie légère. N'a pas d'hématomes à la suite de traumatismes insignifiants. Pas d'hémophilie familiale.

Antécédents héréditaires. — Père décédé à 83 ans.

Mère décédée à 30 ans ; sans qu'on puisse préciser.

Antécédents collatéraux. — A eu 5 frères et 3 sœurs.

Un frère mort à 6 ans du croup.

Une sœur décédée à 30 ans du Mal de Pott.

Antécédents personnels. — Pas de maladies de l'enfance.

Sujet aux bronchites chroniques. N'a jamais eu de maladie de foie.

L'auscultation montre au niveau des poumons quelques

râles sibilants et ronflants disséminés en même temps qu'une respiration d'emphysémateux.

Le 2^e bruit au foyer aortique est légèrement claqué.

Examen de sang avant ingestion d'arrhémapectine :

Temps de saignement : 3'.

Temps de coagulation sur lame : 8'

tube : 13'.

Signe au lacet de Weill négatif.

Le malade saigne légèrement au moment de l'ablation du polype.

Revu le lendemain il dit avoir expectoré des crachats teintés de sang pendant la journée de l'opération. Le lendemain l'examen laryngoscopique ne montre plus de suintement sanguin.

Examen de sang 4 heures après l'ingestion de 4 ampoules d'arrhémapectine ;

Temps de saignement : 2'30''.

Temps de coagulation sur lame : 9'

tube : 11'.

OBSERVATION VI

Mlle J..., 19 ans, teinturière.

Vient à l'hôpital se plaignant d'une respiration nasale insuffisante ; ce qui nécessite une conchectomie.

Elle dit ne pas avoir de tendance à des hémorragies prolongées. Il n'y a pas d'hémophilie familiale.

Réglée à 16 ans, règles irrégulières, douloureuses, durant 8 à 10 jours ; mais peu abondantes.

Antécédents héréditaires. — Père décédé de fièvre typhoïde.

Antécédents collatéraux. — 9 frères ou sœurs. Une sœur morte de fièvre typhoïde.

Antécédents personnels. — Rougeole dans l'enfance. Jamais d'affection hépatique.

Examen de sang fait avant l'ingestion d'arrhémapectine :

Temps de saignement : 1'30".

Temps de coagulation : lame : 11'

tube : 18'.

Signe du lacet de Weill négatif.

Examen de sang fait 4 heures après l'ingestion de 4 ampoules d'arrhémapectine.

Temps de saignement : 2'.

Temps de coagulation : lame : 10'

tube : 19'.

La malade saigne normalement pendant et après l'intervention.

OBSERVATION VII

Mlle Marguerite B..., domestique, 27 ans.

Vient consulter parce que respire mal. L'examen montre une crête de cloison très développée du côté gauche et de la rhino-pharyngite concomitante. L'examen de sang est fait en vue de l'ablation de cette crête.

La malade dit présenter des hémorragies d'assez longue durée pour des plaies minimes ; n'est pas sujette à avoir facilement des hématomes. Réglée à 13 ans ; règles régulières et abondantes, d'une durée de 6 à 7 jours.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Néant.

Antécédents personnels. — Pas de maladies de l'enfance ; jamais d'affection hépatique.

Examen de sang fait avant l'ingestion d'arrhémapectine :

Temps de saignement : 6'.

Temps de coagulation : lame ; 12'

tube : 20'.

Epreuve du lacet de Weill négative.

Examen de sang fait 4 heures après l'ingestion de 4 ampoules d'arrhémapectine :

Temps de saignement : 3'.

Temps de coagulation : lame ; 11'

tube : 18'.

Opérée de crête de cloison, la malade saigne normalement pendant et après l'intervention.

OBSERVATION VIII

M. P... Jean, 18 ans.

Vient consulter à l'hôpital pour une épistaxis. Aurait déjà eu une épistaxis il y a un an qui aurait nécessité 4 ou 5 cautérisations ; pas d'autres épistaxis dans l'intervalle.

N'a pas de tendance exagérée à saigner pour des plaies minimes ; n'a pas facilement des hématomes. N'a jamais entendu parler d'hémophilie dans sa famille.

Antécédents héréditaires. — Père et mère en bonne santé.

Antécédents collatéraux. — Un frère en bonne santé.

Antécédents personnels. — Typhoïde à 12 ans ; n'a jamais présenté au cours de cette affection d'hémorragies intestinales. N'a jamais eu d'affection hépatique.

L'examen rhinoscopique montre une surface saignante sur la cloison de la narine gauche, au niveau classique de la tache vasculaire.

Examen de sang avant l'ingestion d'arrhémapectine :

Temps de saignement : 3'30".

Temps de coagulation : tube : 20'.

lame : 14'.

Epreuve du lacet de Weill négative.

Examen de sang 4 heures après l'ingestion de 4 ampoules d'arrhémapectine :

Temps de saignement : 3'.

Temps de coagulation : tube : 17'

lame : 14'.

L'épistaxis persistant malgré l'ingestion d'arrhémapectine on fait une cautérisation avec une perle d'acide chromique.

OBSERVATION IX

Mlle Hélène M..., 31 ans.

Vient consulter à l'hôpital pour épistaxis de la narine droite.

L'hémorragie durerait depuis 5 jours avec des alternatives pendant lesquelles elle cesse, puis reprend.

Avoue spontanément qu'une coupure insignifiante saigne assez abondamment, un trauma léger entraînerait des hématomes.

Pas d'hémophilie familiale.

Réglée à l'âge de 14 ans, règles régulières, pas très abondantes, d'une durée de 8 à 10 jours.

Antécédents héréditaires. — Père décédé de laryngite tuberculeuse.

Mère en bonne santé.

Antécédents collatéraux. — Néant.

Antécédents personnels. — Broncho-pneumonie à deux ans, rougeole à 8 ans, diphtérie à 10 ans, sujette à bronchites chroniques, jamais de maladies du foie.

A l'auscultation on trouve une diminution du murmure vésiculaire aux deux sommets, plus marqué à gauche, avec submatité et légère augmentation des vibrations vocales. A la rhinoscopie antérieure, on trouve sur la cloison de la narine droite une surface saignante, au niveau de la tache vasculaire. Cautérisation avec une perle d'acide chromique.

Examen de sang avant l'ingestion d'arrhémapectine :

Temps de saignement : 2'30".

Temps de coagulation procédé de la lame : 13'

procédé du tube : 16'.

Signe du lacet de Weill négatif.

Examen de sang 4 heures après ingestion de 4 ampoules d'arrhémapectine :

Temps de saignement : 2'3".

Temps de coagulation : procédé de la lame : 12'

procédé du tube : 17'.

OBSERVATION X

M. Lecomte Pierre, 20 ans, ajusteur.

Vient consulter pour insuffisance respiratoire nasale.

L'examen rhinoscopique antérieur montre une déviation de cloison qu'on décide d'opérer.

N'est pas sujet à des hémorragies prolongées pour coupures légères ; pas d'hématomes faciles, pas d'hémophilie familiale.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 48 ans, ne peut préciser la cause.

Mère bien portante.

Antécédents collatéraux. — Un frère bien portant ; 4 frères ou sœurs morts en bas âge sans qu'on sache de quelles affections.

Antécédents personnels. — Pas de maladies de l'enfance ; jamais eu d'affection hépatique.

L'examen montre des organes sains.

Examen du sang avant l'anhémapectine :

Temps de saignement : 4'

Temps de coagulation : lame : 18'.

tube : 24'.

Signe du lacet de Weill négatif.

Examen du sang après l'ingestion de 4 tubes d'anhémapectine :

Temps de saignement : 3'30".

Temps de coagulation : lame : 17'.

tube : 22'.

Opéré de résection sous-muqueuse de la cloison, le malade a saigné normalement pendant et après l'opération.

OBSERVATION XI

Mme C. . . , 31 ans, ménagère.

Examen fait en vue d'amygdalectomie.

N'est pas sujette aux hémorragies ; pas de tendance aux hématomes, pas d'hémophilie familiale.

Antécédents personnels. — Rougeole dans l'enfance, jamais d'affection hépatique, réglée à 15 ans, règles régulières, 2 enfants bien portants, 2 fausses couches : à 5 semaines, l'autre à 5 mois.

Antécédents héréditaires. — Père, mort subite.

Mère en bonne santé.

Antécédents collatéraux. — 13 frères et sœurs en bonne santé. Auraient été 21 enfants en tout ; ne peut préciser les causes des décès.

Examen du sang avant l'arrhémapectine :

Temps de saignement : 3'30".

Temps de coagulation : lame : 14'.

tube : 25'.

Signe du lacet de Weill négatif.

Examen du sang 4 heures après ingestion de 4 ampoules d'arrhémapectine :

Temps de saignement : 3'30'.

Temps de coagulation : lame : 12'.

tube : 22'.

La malade saigne normalement pendant l'opération et dans les 24 h. qui suivirent.

OBSERVATION XII

M. Robert A..., 16 ans.

Vient pour insuffisance respiratoire qu'occasionne une hypertrophie des cornets inférieurs.

Ne présente pas de tendance aux hémorragies, ni aux hématomes, pas d'hémophilie familiale.

Antécédents héréditaires — Parents bien portants.

Antécédents collatéraux. — 7 frères et sœurs dont 3 morts sans qu'on puisse préciser de quelle affection.

Antécédents personnels. — Rougeole et coqueluche ; jamais d'affection hépatique.

Examen du sang avant ingestion d'arrhémapectine :

Temps de saignement : 2'30".

Temps de coagulation : lame : 13'.

tube : 20'.

Signe du lacet de Weill négatif.

Examen du sang fait 4 heures après ingestion de 4 ampoules d'anhémapectine :

Temps de saignement : 3'.

Temps de coagulation : lame : 12'.

tube : 19'

On fait une conchectomie bilatérale. Le malade saigne normalement pendant et après l'intervention.

OBSERVATION XIII

Mlle S. . . , Hélène, 29 ans, employée aux chemins de fer.

Vient pour être opérée d'amygdalectomie totale à la suite de phlegmons répétés de l'amygdale.

Ne présente pas de tendance aux hémorragies ni aux ecchymoses ; pas d'épistaxis, pas d'hémophilie familiale.

Réglée à 15 ans, règles régulières, assez abondantes durant 4 à 5 jours.

Antécédents héréditaires. — Mère décédée d'une tumeur.

Père en bonne santé.

Antécédents collatéraux. — 1 sœur en bonne santé.

Antécédents personnels. — Rougeole à 10 ans, jamais d'affection hépatique.

L'examen des organes ne révèle rien d'anormal.

Examen du sang fait avant l'ingestion d'arrhémapectine :

Temps de saignement : 1'30'.

Temps de coagulation : lame : 8'.

tube : 10'.

Signe du lacet de Weill négatif.

Examen du sang fait 4 heures après l'ingestion de 4 ampoules d'arrhémapectine :

Temps de saignement : 1'30".

Temps de coagulation : lame : 7'.

tube : 11'.

La malade saigne normalement pendant et après l'intervention.

OBSERVATION XIV

M. S..., 24 ans, employé.

Vient consulter pour insuffisance respiratoire due à déviation de cloison pour laquelle on propose résection sous-muqueuse.

Pas sujet à saigner longuement pour petite coupure, pas d'épistaxis, hématomes peu fréquents.

Pas d'hémophilie familiale.

Antécédents héréditaires. — Père et mère en bonne santé.

Antécédents collatéraux. — Une sœur morte de grippe.

Un frère décédé à l'âge de 1 an, ne peut préciser de quelle affection.

Antécédents personnels. — Pas de maladies de l'enfance, contracté spécificité à 20 ans, jamais de maladie du foie.

L'examen objectif des divers organes ne révèle rien d'anormal.

Examen du sang avant l'ingestion d'arrhémapectine :

Temps de saignement : 2'30".

Temps de coagulation : tube : 13'.

lame : 10'.

Epreuve du lacet de Weill : négative.

Examen du sang 4 heures après l'ingestion de 5 ampoules d'arrhémapectine :

Temps de saignement : 2'30"

Temps de coagulation : tube : 15'.

lame : 9'.

Le malade saigne normalement pendant et après l'intervention.

OBSERVATION XV

M. C..., 25 ans, peintre.

Vient pour être opéré de déviation de cloison.

Ne présente pas de tendance à hémorragie prolongée pour petites entailles; pas sujet à avoir facilement des hémotomes, pas d'épistaxis.

Pas d'hémophilie familiale.

Antécédents héréditaires. — Père et mère non connus.

Antécédents collatéraux. — Une sœur en bonne santé.

Antécédents personnels. — N'a jamais été malade.

L'examen objectif montre des organes parfaitement sains.

Examen du sang avant l'ingestion d'arrhémapectine.

Temps de saignement : 3'.

Temps de coagulation : lame : 10'.

tube : 25'.

Signe du lacet de Weill négatif.

Examen du sang 4 heures après l'ingestion de 4 ampoules d'arrhémapectine :

Temps de saignement : 3'.

Temps de coagulation : lame : 11'.

tube : 23'.

Le malade saigne normalement pendant et après l'intervention.

Observations prises sur l'action de l'hémostatique Coudert

OBSERVATION I

Mlle A..., 18 ans, employée.

Vient consulter pour épistaxis répétées, qui surviendraient plutôt à l'époque de ses règles.

Ne présente pas de tendance à saigner longuement quand se fait accidentellement une plaie légère ; pas de tendance aux hématomes. Pas d'hémophilie familiale.

Réglée à 17 ans ; règles peu abondantes, irrégulières.

Antécédents héréditaires. — Mère décédée de tuberculose.

Père en bonne santé.

Antécédents collatéraux. — 1 frère et 3 sœurs en bonne santé.

Antécédents personnels. — Rougeole dans l'enfance, jamais d'affection hépatique.

L'examen rhinoscopique antérieur montre une surface

saignante à la partie antérieure de la cloison de la narine droite.

On fait une cautérisation avec une perle d'acide chromique et on donne 3 ampoules d'hémostatique à prendre.

Le lendemain la malade revient ; son épistaxis qui avait cessé a repris et exige une nouvelle cautérisation.

Examen du sang avant l'ingestion d'hémostatique :

Temps de saignement : 4'.

Temps de coagulation : lame : 10'.

tube : 13'.

Signe du lacet de Weill négatif.

Examen du sang fait après ingestion d'hémostatique, 1 ampoule la veille et 2 ampoules 2 heures avant le nouvel examen.

Temps de saignement : 3'30'

Temps de coagulation : lame : 10'

tube : 14'.

OBSERVATION II

M. L..., 36 ans, chaudronnier.

Vient pour résection sous-muqueuse de la cloison.

Les coupures occasionneraient des hémorragies d'une durée assez longue.

Pas d'épistaxis. Pas de tendance aux hématomes. Pas d'hémophilie familiale.

Antécédents héréditaires. — Père décédé néphrite chronique.

Mère en bonne santé.

Antécédents collatéraux. — Sœur décédée de phtisie galopante.

Antécédents personnels. — Rougeole dans l'enfance, mobilisé a fait la gudrre, n'a jamais eu de maladie du foie.

Examen du sang fait avant l'ingestion d'hémostatique :

Temps de saignement : 1'30''

Temps de coagulation : lame : 8'

tube : 12'.

Signe du lacet de Weill négatif.

Examen du sang fait 3 heures après l'ingestion d'hémostatique :

Temps de saignement : 2'

Temps de coagulation : lame : 9'

tube : 10'.

Opéré, le malade saigne assez abondamment au cours de l'opération et normalement après.

OBSERVATION III

M. I..., 29 ans, chauffeur.

Consulte pour insuffisance respiratoire nasale provenant de déviation de la cloison et d'hypertrophie du cornet gauche.

Les plaies minimales ont une certaine tendance à saigner longuement.

Pas d'hématomes à la suite de traumatismes insignifiants.
Pas d'hémophilie familiale.

Antécédents héréditaires. — Néant.

Antécédents collatéraux. — 3 frères ou sœurs en bonne santé.

Antécédents personnels. — Paludisme ; jamais de maladie du foie.

Examen du sang fait avant l'ingestion d'hémostatique :

Temps de saignement : 2'

Temps de coagulation : lame : 8'

tube : 12'.

Epreuve du lacet de Weill négative.

Examen du sang fait 2 heures après l'ingestion de 3 ampoules d'hémostatique :

Temps de saignement : 2'

Temps de coagulation : lame : 7'

tube : 11'.

Opéré, le malade saigne normalement pendant et après l'opération.

OBSERVATION IV

M. D..., 35 ans, employé.

Vient pour gêne respiratoire qu'entraîne une déviation de la cloison. Examen de sang fait en vue de la résection sous-muqueuse de la cloison.

Le malade déclare ne pas avoir de tendance aux hémorragies prolongées ; ni aux hématomes à la suite de traumatismes insignifiants ; pas d'hémophilie familiale.

Antécédents héréditaires. — Père décédé à la suite d'un accident. Mère en bonne santé.

Antécédents collatéraux. — Un frère et trois sœurs vivants et en bonne santé, une sœur morte de maladie nerveuse dit-il sans pouvoir plus préciser.

Antécédents personnels. — Rougeole à 8 ans compliquée

de broncho-pneumonie ; mobilisé, blessé de guerre, jamais de maladie du foie.

Le malade avait été préparé pour être opéré et pris une ampoule la veille et 2 le matin de l'opération. L'opération est remise au lendemain et on lui donne à nouveau 3 ampoules à prendre : une la veille, 2 le matin de l'opération 2 heures avant.

Examen de sang avant l'ingestion de l'hémostatique.

Temps de saignement : 2' 30"

Temps de coagulation lame : 7'

tube : 9'

Epreuve du lacet de Weill négative.

Examen de sang fait le matin de l'intervention.

Temps de saignement : 2' 30"

Temps de coagulation lame : 7'

tube : 10'

Le malade a saigné normalement pendant et après l'intervention.

OBSERVATION V

Mademoiselle Coutelle, 21 ans, cuisinière.

Entre pour trépanation mastoïdienne. Pas sujette à présenter des hémorragies de longue durée, pas d'épistaxis. Des traumatismes légers n'entraînent pas des hématomes étendus. Pas d'hémophilie familiale.

Antécédents héréditaires. — Père et mère en bonne santé.

Antécédents collatéraux. — Néant.

Antécédents personnels. — Coqueluche, rougeole dans l'enfance, opérée d'appendicite, jamais d'affections hépatiques. Réglée à 11 ans, règles assez abondantes, durant de

4 à 8 jours. L'examen des organes ne révèle rien de particulier.

Examen de sang fait avant l'ingestion d'hémostatique.

Temps de saignement : 1' 30"

Temps de coagulation lame : 11'

tube : 15'

Epreuve du lacet de Weill négative.

Examen du sang fait après l'ingestion d'hémostatique

On retrouve dans ce cas exactement les mêmes temps.

Temps de saignement : 1' 30"

Temps de coagulation lame : 11'

tube : 15'

OBSERVATION VI

M. Le Guern, 24 ans. Profession : ajusteur.

Vient consulter pour insuffisance respiratoire due à une déviation de cloison. N'est pas sujet à des hémorragies prolongées, ni à hématomes par traumatismes peu violents. N'a jamais eu d'épistaxis, pas d'hémophilie familiale.

Antécédents héréditaires. — Mère décédée d'accident ; père en bonne santé.

Antécédents collatéraux. — Une sœur en bonne santé.

Antécédents personnels. — N'a jamais été malade.

Examen de sang avant l'ingestion d'hémostatique.

Temps de saignement : 2' 30"

Temps de coagulation lame : 15'

tube : 18'

Signe du lacet de Weill négatif.

Examen de sang après l'ingestion d'hémostatique.

Temps de saignement : 2'

Temps de coagulation lame : 13'

tube : 18'

L'opéré saigne normalement pendant et après l'intervention.

OBSERVATION VII

M. Dubois, agent de ville, 35 ans.

Vient consulter parce qu'il est sujet à rhinites aiguës attribuées à mauvaise respiration. Ne présente pas de tendance à hémorragies de longue durée ni à faire des hématomes à la suite de traumatismes légers.

Il n'y a pas d'hémophilie familiale.

Antécédents héréditaires. — Père décédé d'affection pulmonaire ; mère en bonne santé.

Antécédents collatéraux. — Deux sœurs en bonne santé.

Antécédents personnels. — Rougeole dans l'enfance. Mobilisé, gazé. Marié, père de deux enfants en bonne santé. Jamais d'affection hépatique. A la rhinoscopie antérieure, déviation de cloison et hypertrophie du cornet droit.

Examen de sang fait avant l'ingestion d'hémostatique.

Temps de saignement : 3'

Temps de coagulation lame : 11'

tube : 13'

Examen de sang fait après l'ingestion d'hémostatique.

Temps de saignement : 2' 30''

Temps de coagulation lame : 9'

tube : 14'

Opéré de résection sous-muqueuse de la cloison et de

conchectomie droite, saigne normalement pendant et après l'intervention.

OBSERVATION VIII

M. Fillaux, 23 ans, employé.

Vient pour amygdalectomie totale à la suite de phlegmons amygdaliens répétés. N'est pas sujet à hémorragies prolongées ou à hématomes ; épistaxis rares. Pas d'hémophilie familiale.

Antécédents héréditaires. — Père décédé à la suite d'un accident.

Antécédents collatéraux. — 2 frères en bonne santé.

Antécédents personnels. — Pas de maladies de l'enfance ; grippe à 14 ans ; pas de maladie du foie.

Examen de sang fait avant l'ingestion d'hémostatique.

Temps de saignement : 2' 30"

Temps de coagulation lame : 7'

tube : 10'

Signe du lacet de Weill négatif.

Examen de sang fait 2 heures après l'ingestion d'hémostatique.

Temps de saignement 2' 30"

Temps de coagulation lame : 9'

tube : 11'

OBSERVATION IX

M. Gerlache Alfred, 32 ans.

Vient consulter pour gêne respiratoire nasale, due à dé-

viation de cloison pour laquelle on propose résection sous-muqueuse, ne présente pas de tendance à des hémorragies prolongées, ni aux hématomes. Pas d'hémophilie familiale.

Antécédents héréditaires. — Mère décédée embolie. Père en bonne santé.

Antécédents collatéraux. — Un frère mort à 8 mois ne sait de quelle affection.

1 sœur morte de coqueluche.

Antécédents personnels. — Scarlatine à 14 ans pas d'affection hépatique.

L'examen des organes ne révèle rien d'anormal.

Examen de sang fait avant l'ingestion d'hémostatique.

Temps de saignement : 1' 30''

Temps de coagulation lame : 6'

tube : 10'

Signe du lacet de Weill négatif.

Examen de sang fait 2 heures après l'ingestion d'hémostatique.

Temps de saignement 2'

Temps de coagulation lame : 7'

tube : 9'

Opéré a saigné normalement pendant et après l'intervention.

OBSERVATION X

M. Thomas Robert, 33 ans.

Vient pour insuffisance respiratoire nasale, nécessitant l'ablation des deux cornets inférieurs.

N'est pas sujet à présenter des hémorragies prolongées, pas d'épistaxis.

Pas de tendance à hématomes par traumas légers.

Pas d'hémophilie familiale.

Antécédents héréditaires. — Père décédé de laryngite tuberculeuse.

Mère décédée suite accident.

Antécédents collatéraux. — Néant.

Antécédents personnels. — Rougeole à 6 ans, grippe à 27 ans.

Jamais d'affection hépatique.

L'examen des organes ne révèle rien d'anormal.

Examen de sang avant l'ingestion d'hémostatique :

Temps de saignement : 1'30".

Temps de coagulation : lame : 8'.

tube : 10'.

Signe au lacet et Weill négatif.

Examen de sang fait 2 heures après l'ingestion d'hémostatique :

Temps de saignement : 2'.

Temps de coagulation : lame : 7'.

tube : 12'.

Opéré le malade saigne normalement pendant et après l'intervention.

OBSERVATION XI

M. Chev... Gaston, 25 ans.

Vient pour conchectomie. Pas de tendance à hémorragies de longue durée, pas d'épistaxis. Les traumas légers n'occasionnent pas d'hématomes. Pas d'hémophilie familiale.

Antécédents héréditaires. — Parents en bonne santé.

Antécédents collatéraux. — Néant.

Antécédents personnels. — Entérite, pleurésie à 18 ans.
Pas d'affection hépatique.

A l'auscultation quelques frottements pleuraux à la base droite et quelques points douloureux de pleurite.

Examen de sang fait avant l'ingestion d'hémostatique :

Temps de saignement : 2'30".

Temps de coagulation : lame : 7'.

tube : 12'.

Signe au lacet de Weill négatif.

Examen de sang fait 2 heures après l'ingestion d'hémostatique :

Temps de saignement : 3'.

Temps de coagulation : lame : 7'.

tube : 11'.

Opéré saigne normalement pendant et après l'intervention.

OBSERVATION XII

Mme Mic..., 34 ans.

Vient pour conchectomie. Pas de tendance aux hémorragies prolongées, ni aux hématomes. Pas d'hémophilie familiale. Réglée à 13 ans, règles régulières durant 3 jours, d'abondance moyenne.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'affection cardiaque.

Mère décédée suite d'ictus.

Antécédents collatéraux. — Néant.

Antécédents personnels. — Pas de maladie de l'enfance, pas d'affection hépatique.

Examen de sang fait avant l'ingestion d'hémostatique :

Temps de saignement : 4'.

Temps de coagulation : lame : 8'.

tube : 17'.

Signe au lacet de Weill négatif.

Examen de sang fait 3 heures après l'ingestion d'hémostatique.

Temps de saignement : 3'30".

Temps de coagulation : lame : 9'.

tube : 15'.

Opérée saigne normalement pendant et après l'intervention.

OBSERVATION XIII

M. Cha..., 33 ans, agent de ville.

Vient pour conchectomie ; pas de tendance à présenter des hémorragies prolongées, pas d'épistaxis. Pas d'hémophilie.

Antécédents héréditaires. — Parents en bonne santé.

Antécédents collatéraux. — 2 frères et 1 sœur en bonne santé.

Antécédents personnels. — N'a jamais été malade.

Examen de sang fait avant l'ingestion d'hémostatique :

Temps de saignement : 2'.

Temps de coagulation : lame : 8'.

tube : 15'.

Signe au lacet de Weill négatif.

Examen de sang fait 4 heures après l'ingestion d'hémostatique :

Temps de saignement : 2'.

Temps de coagulation : lame : 9'.

tube : 14'.

Opéré saigne normalement pendant et après l'intervention.

OBSERVATION XIV

M. Font... André, 19 ans.

Vient pour insuffisance respiratoire nasale provoquée par une déviation de la cloison et une crête pour lesquelles on propose une résection sous-muqueuse de la cloison.

Tendance légère à saigner : une avulsion dentaire aurait entraîné une hémorragie qui aurait duré 8 heures.

Pas d'hématomes à la suite de traumatismes légers.

Pas d'hémophilie dans les antécédents.

Antécédents héréditaires. — Père décédé d'un ulcère d'estomac perforé.

Mère en bonne santé.

Antécédents collatéraux. — 2 frères et 2 sœurs en bonne santé.

Antécédents personnels. — Rougeole dans l'enfance. Congestion pulmonaire à 15 ans. Jamais d'affection hépatique.

L'examen des organes est négatif.

Examen de sang fait avant l'ingestion d'hémostatique :

Temps de saignement : 2'30".

Temps de coagulation : lame : 12'.

tube : 18'.

Signe au lacet de Weill négatif.

Examen de sang fait 4 heures après l'ingestion d'hémostatique :

Temps de saignement : 3'.

Temps de coagulation : lame : 10'.

tube : 19'.

Opéré saigne normalement pendant et après l'intervention.

OBSERVATION XV

M. Mon... Lucien, 26 ans.

Vient consulter à l'hôpital pour angines à répétition.

Pas de tendance aux hémorragies prolongées, ni aux hématomes.

Pas d'hémophilie dans les antécédents familiaux.

Antécédents héréditaires. — Père décédé d'affection non précisée.

Mère souffrant du foie (?).

Antécédents collatéraux. — Une sœur en bonne santé.

Antécédents personnels. — Rougeole à 21 ans. Broncho-pneumonie double à 5 ans. A été opéré d'amygdalotomie à 19 ans; à ce moment-là avait saigné normalement.

En janvier 1928 a eu un ictère qui a duré une huitaine de jours, sans décoloration des matières, ni teinte acajou des urines. Environ 2 semaines après cet ictère on a essayé de l'opérer d'amygdalectomie totale. Dès le début de l'opération hémorragie très abondante qui oblige à cesser l'intervention. Cette hémorragie aurait duré 4 à 5 jours.

On essaye de l'arrêter en faisant prendre au malade pendant 3 jours de suite 6 ampoules d'arrhémapectine et en faisant des tamponnements.

L'hémorragie persistant on fait la suture des piliers et le malade rentre à l'hôpital. Dans la nuit première injection de

sérum et le matin transfusion sanguine, renouvelée le lendemain. L'hémorragie s'était arrêtée après la suture des piliers. N'a pas été soignée pour son foie.

Actuellement le malade se plaint d'ictère des conjonctives ; pas de décoloration des matières et pas de coloration acajou des urines. Pas de prurit mais bradycardie avouée spontanément par le malade (53 pulsations à la minute).

Le malade se plaint en outre d'asthénie très marquée et d'amaigrissement (perte de 8 kgr. en 2 ans).

A l'examen objectif on trouve un foie légèrement hypertrophié et douloureux à la palpation. Les autres organes ne présentent rien d'anormal.

Examen de sang fait avant l'ingestion d'hémostatique :

Temps de saignement : 3'.

Temps de coagulation : lame : 14'.

tube : 21'.

Signe au lacet de Weill négatif.

Examen de sang fait 3 heures après l'ingestion de 3 ampoules d'hémostatique.

Temps de saignement : 3'.

Temps de coagulation : lame : 14'.

tube : 20'.

Effets hémostatiques des produits étudiés à la suite d'injections intra-veineuses

Dans un 3^e temps nous voulions nous proposer d'étudier quelles étaient les modifications apportées à la coagulation sanguine par ces produits quand

on les introduisait dans l'organisme par voie intra-veineuse.

1^o ARRHÉMAPECTINE GALLIER.

Devant l'absence de résultats par voie buccale, nous voulions essayer ce produit par voie intra-veineuse.

D'autres auteurs ont déjà employé ce procédé.

Dans la note de M. Feissly présentée par M. Gley voici les résultats trouvés :

L'injection intra-veineuse de solution de pectine de gentiane à 1 % à la dose de 5 cm³ pour un lapin de taille moyenne donnerait une hypercoagulabilité temporaire de 1/2.

L'injection intra-veineuse chez l'homme faite à la dose de 10 cm³ raccourcirait le temps de coagulation de 40 %.

Dans la note du 23 février 1925 de MM. A. Violle et L. de Saint-Rat ces auteurs disent :

« Le sérum des sujets traités par la pectine emporte avec lui ses propriétés hémostatiques, car ce sérum ajouté à du sang normal hâte la formation du caillot. »

A cette expérience tendant à prouver l'action hémostatique de la pectine, on peut objecter que tout sérum ajouté à du sang normal a cette action. Car, ainsi que nous l'avons vu au chapitre de la coagulation, le sérum résultant d'une coagulation antérieure emporte avec lui du fibrin-ferment. Le

temps de la coagulation est raccourci du temps que mettrait le fibrin-ferment à se constituer.

Essayant d'expliquer cette action hémostatique ces auteurs disent : « Il semble plausible d'admettre, quoique la nature du phénomène soit difficilement explicable, que la pectine agit par elle-même et non par ses produits de désintégration. En effet, à la suite d'inoculation de pectine par voie intraveineuse le degré de coagulabilité du sang est très rapidement augmenté. Cependant la pectine n'est pas encore détruite ; on peut la mettre en évidence par une réaction spécifique et cela dans l'organisme même de l'animal. »

Or, dans une communication antérieure ces mêmes auteurs essayant d'expliquer l'action anti-hémorragique du produit pris par voie buccale font intervenir la viscosité sanguine qui serait modifiée par la transformation de la pectine en pectates sous l'influence de pectases. Ces pectates dans le sang se transformeraient en pectates de calcium.

Il nous semble difficile d'admettre pour un produit deux façons d'agir, selon qu'il est ingéré par voie buccale ou intra-veineuse, puisque des 2 façons il aboutirait dans le sang.

Nous voulions essayer le produit par voie intra-veineuse, puisqu'il s'agit « de solution isotonique, stérile, non tonique, non anaphylactisante ».

Mais comme nous avons eu un choc hémoclasique net en employant l'hémostatique Coudert, nous avons pris conseil de M. Gallier. Il nous a répondu

que bien que le produit ait été essayé par voie intra-veineuse il nous déconseillait de l'employer ainsi.

Nous n'avons donc pas fait d'expériences avec l'arrhémapectine Gallier en l'introduisant par voie intra-veineuse. Mais il nous semble difficile d'admettre qu'elle puisse agir par cette voie. Si on admet qu'elle augmente la viscosité sanguine par sa présence, on peut se demander quelle quantité il faudrait introduire par voie veineuse, la masse sanguine de l'homme étant le $\frac{1}{12}$ du poids de son corps, soit 5 litres pour un homme de 60 kgr. alors qu'on parle d'introduire 10 cm³ du produit. De plus il ne faut pas oublier que le sang circulant est un liquide vivant, mélange complexe où sont deversés tous les produits élaborés par les glandes endocrines ou non de l'organisme. Il nous semble difficile d'admettre que la pectine introduite reste à cet état et ne subisse pas des modifications profondes.

2^e ETUDE DE L'ACTION DE L'HÉMOSTATIQUE COUDERT INJECTÉ PAR VOIE INTRA-VEINEUSE

Pour cela nous nous sommes servis d'ampoules de 20 cmc. de solution fraîchement préparée, de façon à pouvoir être injectée par voie intra-veineuse.

Voici l'observation de la malade sur qui nous avons essayé ce produit.

OBSERVATION

Mlle Charb..., 18 ans, tresseuse.

La malade ayant eu un abcès du cartilage, qui avait entraîné une nécrose de la cloison, elle était entrée dans le service pour une plastique nasale.

Antécédents héréditaires. — Père décédé subitement d'embolie (?). Mère décédée à la suite d'un accident.

Antécédents collatéraux. — Six frères et sœurs en bonne santé.

Antécédents personnels. — Diphtérie à l'âge de 14 ans.

Réglée à 13 ans, règles régulières, peu abondantes, d'une durée normale de 3 jours.

Dit ne pas saigner plus que la normale à la suite de coupures ; pas d'hémophilie familiale.

Jamais eu d'affection hépatique.

L'examen des organes ne présente rien de particulier.

Examen de sang fait avant l'injection :

Temps de saignement : 3'.

Temps de coagulation par le procédé de l'éprouvette : 15'.

Puis nous avons fait une injection intra-veineuse d'hémostatique Coudert (1 ampoule de 20 cm³) poussée très lentement, la malade étant assise. Elle est bien supportée, sans tendance syncopale.

Brusquement cinq minutes après la malade éprouve une sensation de malaise. On lui dit que sa figure enfle. Elle se plaint de bouffées de chaleur, de sensation de cuisson et de démangeaisons au niveau de la face.

En même temps sa respiration devient légèrement dyspnéique et sa voix prend un timbre rauque.

A l'examen objectif on constate au niveau de la face un œdème effaçant le sillon naso-génien et le sillon sous-palébral. Les paupières sont boursoufflées, la peau présente une coloration rougeâtre, urticarienne. On note des sueurs-profuses.

A cause de la dyspnée et de la dysphagie on fait un examen laryngoscopique.

Le voile du palais est œdématié et il y a également un léger œdème de la glotte.

Le pouls est irrégulier, arythmique, mais bien frappé.

La malade reste allongée, la tête basse.

Au bout d'un quart d'heure les phénomènes dyspnéiques disparaissent, puis petit à petit l'œdème regresse et en deux heures tout rentre dans l'ordre.

Vers la fin de la crise on fait un prélèvement de sang, pour faire une numération des leucocytes et un étalement pour la formule sanguine leucocytaire.

Voici les résultats trouvés :

Globules rouges : 4.700.000.

Globules blancs : 5.210 au lieu de 6.000 à 8.000 dans la normale.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires : 63.

Moyens mononucléaires : 16.

Grand mononucléaire : 1.

Lymphocytes : 8.

Eosinophile : 1.

Éléments en histolyse : 11.

On voit donc que l'examen du sang montre : un nombre de globules rouges normal, une leucopénie moyenne, une

formule leucocytaire voisine de la normale, mais cependant remarquable par le nombre élevé des éléments en hystolyse. .

En résumé nous sommes bien en présence d'un choc hémoclasique, le diagnostic clinique est confirmé par les modifications sanguines données par le laboratoire.

Nous avons fait un nouvel examen de sang 1 heure après le choc hémoclasique.

Temps de saignement : 4'.

Temps de coagulation au tube : 22'.

On voit donc qu'il n'y a pas eu de modification heureuse de la coagulation sanguine.

En raison du choc hémoclasique nous décidons de ne plus employer ce produit par voie intra veineuse.

ETUDE D'ENSEMBLE DE L'ACTION HÉMOSTATIQUE DES PRODUITS ÉTUDIÉS

Nous voyons d'après les différentes expériences que nous avons faites qu'on ne peut employer ces produits comme hémostatiques.

Sans doute le temps de la coagulation est légèrement raccourci quand on ajoute une certaine quantité de ces produits à du sang frais recueilli dans un tube. Mais on ne se place plus alors dans les conditions recherchées : c'est sur le sang de l'individu ayant absorbé une certaine quantité des produits que l'action hémostatique devrait se faire sentir. D'ailleurs nous avons vu que nous n'obtenons pas de modifications d'une hémorragie d'une muqueuse par badigeonnage par ce produit.

L'injection intra-veineuse, qui semble la voie d'introduction la plus rationnelle, nous semble dangereuse.

En effet la seule fois où nous l'avons pratiquée avec l'hémostatique nous avons eu un choc hémoclasique net qui nous a fait renoncer à ce procédé.

Pour tâcher de diminuer une difficulté opératoire nous ne croyons pas qu'on soit en droit d'employer un procédé qui peut être dangereux.

Quant à l'arrhémapectine son auteur nous ayant déconseillé la voie intra-veineuse, nous n'avons pas cru devoir faire d'expériences.

Reste enfin la voie buccale qui est la voie recommandée par les auteurs des deux produits.

Des expériences que nous avons faites et avons relatées dans notre thèse, et de nombreuses autres expériences, nous concluons qu'on ne peut reconnaître une action hémostatique à ces produits.

En effet, pas une seule fois l'étude comparée des temps de coagulation et de saignement avant et après l'ingestion des produits ne nous a montré une modification heureuse, un raccourcissement de ces temps.

Plusieurs fois malgré l'ingestion des produits aux doses et temps voulus avant l'intervention, nous avons été gênés au cours de l'acte opératoire par l'hémorragie abondante.

Plusieurs fois également nous avons été obligés de pratiquer une injection sous-cutanée d'extrait d'hypophyse pour combattre un saignement en nappe qui persistait plusieurs heures après l'intervention.

En résumé chez les sujets sur qui nous avons essayé ces produits nous ne pensons pas qu'ils aient modifié d'une façon quelconque l'hémorragie opératoire et post-opératoire.

CONCLUSIONS

L'étude expérimentale que nous venons de faire de ces produits nous conduit à conclure qu'ils doivent être rejetés de la thérapeutique en tant qu'hémostatiques.

En effet :

1° Ils n'ont pas d'action par application en badigeonnage sur les muqueuses qui saignent ;

2° En injection intra-veineuse ils peuvent être dangereux par le choc hémoclasique qu'ils provoquent ;

3° En ingestion, si leur tonicité est nulle, leur pouvoir hémostatique est nul également.

Vu : Le Président de la thèse,
P. SÉBILEAU.

Vu : le Doyen,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Achard et Binet.* — Mesure du temps de coagulation du sang (J. de Pharmacie et Chimie. Paris, 1919, XX, 321-323).
- Arinkin.* — Determination of the coagulability of the blood by Whrigt's method (Wrach-Gaz Saint Petersburg, 1909, XVI 97).
- Bertrand et Mallène.* — Bulletin de la Société chimique, tome 119, 1894, p. 1012.
- Bulletin de la Société chimique, tome 120, 1895, p. 110 et 172.
- Bulletin de la Société chimique, tome 121, 1895, p. 726.
- Bezançon et Labbé.* — Traité d'Hématologie. Paris, 1904, p. 736.
- Bouquetot et Herissey.* — Préparation de la pectine (Journal de Pharmacie et de Chimie, année 1898, t. 7, p. 473).
- Biffi.* — Un prooederniento sencillo fora determinar la coagulabilidad del sangre (Croat. Med. Luna, 1904, XXI, 173-177).
- Birnbaum.* — Die method von M. Schwab zur bestiminung der gerinnbarkeit des blutes (München Med. Wehnschr., 1907, 621).
- Bloch.* — Mesure clinique de la coagulabilité sanguine (J. Med. Français. Paris, 1922, XI, 9-13).
- Bases expérimentales d'un nouveau procédé pour mesurer la coagulabilité sanguine : analyse de l'action anticoagulante du citrate de soude. Rôle au calcium sanguin dans le maintien de la fluidité du sang et de la coagu-

- lation (Archives des maladies du cœur, 1915, VIII, 249-260).
- Bosi.* — Osservazioni ditekna per lo studio della modificazioni della coagulabilita del sangue (Boll. d. Sc. Med. Chir. di Modena, 1915, XXII, p. 16).
- De la Motte.* — Coagulation time of the blood (J. Am. M. Ass. Chicago, 1920, LXXV, 1151).
- De Wack.* — Recherches sur la coagulation du sang (Am. Physiol. et Physico. Chim. Biol., 1927, p. 94).
- Feisshy.* — Action de la pectine sur la coagulation du sang (Comptes rendus des Séances de la Soc. de Biol., t. 92, n° 5, 1925).
- Guillaud.* — Mesure de la coagulabilité sanguine et ses applications pratiques (Rev. Med. des thérapeutique et Biologie. Paris, 1914, III, 213-218).
- Goeckel.* — A simple method to determine the coagulation time of the blood (J. Lab. et cliniq. M. Saint Louis, 1922-1923, XIII, 122).
- Presse Médicale.* — Etat hémorragipare au cours d'une cirrhose hépatique (La Presse Médicale, 8 sept. 1928).
- Perrin et Hanus.* — Méthode pratique d'appréciation du début macroscopique de la coagulation du sang (Compte-rendu de la société de Biologie Paris, 1922, 37, 1215).
- Sauvage.* — Les troubles de la coagulation sanguine et leurs conséquences chirurgicales (Thèse de Paris, juin 1928).
- Tanon.* — Un nouvel hémostatique appelé à rendre des services aux colonies (La Presse médicale, 21 février 1915).
- Vaquez.* — Des procédés propres à mesurer la coagulabilité du sang (Bull. et mém. Soc. méd. des hôpit. de Paris, 1901, 35, XVIII, p. 327).
- Violle et de Saint-Rat.* — De la pectine et de ses effets hémosta-

tiques (Bulletin de l'Académie de Médecine, t. 92, p. 1097, 4 nov. 1924).

- Des propriétés hémostatiques de la pectine (Comptes rendus des Séances de l'Académie des Sciences, t. 180, n° 8, 23 février 1925).

371. — Imp. Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 6-29

